

Amaggo

DOTT. G. B. MARIOTTI-BIANCHI

B9 13 0

Il periodo d'incubazione dell'infezione malarica



ROMA

SOCIETÀ PER GLI STUDI DELLA MALARIA

1904

DOTT. G. B. MARIOTTI-BIANCHI

Il periodo d'incubazione dell'infezione malarica



ROMA

SOCIETÀ PER GLI STUDI DELLA MALARIA

1904

Estratto dagli *Atti della Società per gli studi della Malaria*. Vol. V, 1904

Il periodo d'incubazione dell'infezione malarica

per il Dott. G. B. MARIOTTI-BIANCHI, Tenente Medico.

Lo studio dell'incubazione della malaria non è molto recente. Sono già ormai parecchi anni che si è tentato di ricercarne la durata servendosi di inoculazioni sperimentali nell'uomo, ma non sempre i risultati furono concordi. Io non rifarò che per sommi capi la storia di tali tentativi, la quale del resto è stata trattata dall'Ascoli nel suo recente articolo sulla Clinica della malaria (1). Egli ha diviso giustamente lo studio della malaria sperimentale in quattro periodi, i quali vanno dal 1884 ad oggi. Lasciando per ora da parte l'ultimo periodo, del quale dovrò occuparmi in seguito, ricorderò che le ricerche eseguite fino al 1898, inoculando il sangue dei malarici ai sani, furono piuttosto numerose, quantunque non sempre dimostrative.

A cominciare dalle prime riproduzioni ottenute dal Gerhardt, abbiamo quelle del Marchiafava e Celli, del Gualdi e Antolisei, Antolisei e Angelini, Baccelli e Rempicci, Di Mattei, Celli e Santori, Bastianelli e Bignami, Mannaberg ed altri, le quali tutte ci danno cifre variabili non solo per le varie specie di infezione, ma anche per la stessa specie. Ciò viene riassunto molto bene in una tavola del trattato del Mannaberg, e sintetizzato dalle cifre riferite da Bi-

(1) *La Clinica della malaria*. Trattato di patologia e terapia medica. Fascicoli 299, 300 e 307.

gnami e Bastianelli. Secondo questi autori l'incubazione avrebbe la seguente durata:

per la quartana . . .	massima	giorni 15,	minima	giorni 11,	media	giorni 13
per la terzana	»	»	12,	»	»	6, » » 10
per l'estivo-autunnale	»	»	5,	»	»	2, » » 3

Da ciò la conclusione degli autori stessi che il periodo d'incubazione nella malaria sperimentale non è costante, ma varia per lo stesso gruppo di febbre e per i singoli gruppi fra loro.

Per la malaria sperimentale, nel senso in cui s'intendeva allora, quando non si conosceva il modo di trasmissione della malattia, la questione poteva dirsi risolta: ma, come ho fatto notare in altro lavoro (1), oggi le ricerche sopra riferite hanno perduto gran parte del loro valore, poichè è ben diverso inoculare i parassiti in pieno sviluppo endogeno dall'inoculare gli sporozoiti. Nel primo caso il numero variabile dei parassiti, l'essere essi divenuti *mites* o *immites* nell'organismo che li albergava, forse per le condizioni speciali del terreno, devono far variare notevolmente il periodo di incubazione, il quale rappresenta appunto il tempo necessario perchè si formi nel sangue la carica di parassiti e quindi di materiale pirogeno nell'atto della sporulazione, sufficiente a produrre la prima febbre. Analogamente a seconda del numero e della virulenza dei germi inoculati varia l'incubazione delle infezioni batteriche sperimentali. Tutto ciò spiega benissimo le enormi differenze ottenute dagli autori, fino ad avere dei limiti da un giorno e mezzo a trenta giorni (un caso di Celli e Santori).

Al momento adunque nel quale la scoperta del ciclo completo di vita dei parassiti veniva a sconvolgere molte delle nostre idee sulla malaria, lo studio sull'incubazione della malattia si ripresentava come affatto nuovo, e da rifare del tutto.

I primi dati sperimentali si ebbero quando si volle dare la prova sicura che gli anofeli trasmettono la malaria e si fecero pungere da anofeli infetti uomini sani.

Grassi, Bignami e Bastianelli fecero complessivamente cinque esperimenti (2).

Essi sono:

I. Un caso di terzana in cui non può essere valutata con esattezza la durata dell'incubazione, perchè il soggetto dormì nella camera con zanzare

(1) *Saggio di profilassi antimalarica nel presidio di Talamone.* — *Giornale medico del Regio Esercito*, 1902.

(2) GRASSI. *Studi di un zoologo sulla malaria.* — Roma, 1900.

per 18 giorni consecutivi. Il 19° giorno si ha il primo accesso, cosicchè questo soltanto può dirsi, che l'incubazione fu di 19 giorni al massimo.

II. Un altro caso di terzana (esperimento fatto da Bignami e Bastianelli), in cui l'incubazione fu di 17 o 19 giorni, giacchè il soggetto fu punto per due notti dagli anofeli infetti, con una notte d'intervallo.

III. Un terzo caso di terzana (esperimento fatto dal Grassi), in cui l'incubazione fu di 15 giorni.

IV. Un caso di estivo-autunnale in cui l'incubazione non è nettamente valutabile. Infatti nella stanza ove dormiva il soggetto furono introdotti gli anofeli il 20 ottobre e la febbre si sviluppò il 1° novembre. In questo caso si può dire soltanto che l'incubazione non fu superiore ai 10 giorni.

V. Un secondo caso di estivo-autunnale nel quale si ebbe un' incubazione di 9 o 12 giorni, essendo stato il soggetto fatto pungere due volte, a tre giorni di distanza, dagli stessi anofeli.

A questi esperimenti se ne aggiunsero poi due altri, che è necessario riferire:

VI. Il primo riguarda il figlio di Patrick Manson, il quale si fece pungere a Londra da zanzare infettate a Roma con terzana, ed ebbe il primo accesso dopo 9-15 giorni.

VII. Il secondo fu involontario e riguarda il prof. Dionisi. Questi fu punto in laboratorio da un anofele infetto e dopo 18 giorni ebbe un primo accesso di estivo-autunnale.

Questi credo siano i soli esperimenti da cui si possa trarre un calcolo relativamente esatto sull'incubazione della malaria. Per la quartana non sono state fatte esperienze.

Ma quantunque i dati sopra riferiti ci diano cifre che con grande approssimazione si possono ritenere corrispondano alla realtà, pur tuttavia non si può dire che la questione sia risolta in modo definitivo.

Anzitutto è da notare che gli esperimenti sono pochi, e riguardano due sole delle specie dell'infezione. Inoltre in parecchi furono più volte ripetute le punture delle zanzare, cosicchè il computo dei giorni non può farsi con precisione che nel solo caso che ho contrassegnato come III, e con approssimazione nei casi II e V. Nel caso del Dionisi poi, ed in quello del Manson intervengono due fattori che possono avere una certa importanza. Infatti nel caso Dionisi un solo anofele trasmise l'infezione, e potrebbesi ritenere che il numero dei germi possa essere stato molto scarso, sì da allungare l'incubazione; nel caso Manson interviene un clima totalmente diverso, e una vita in zona non malarica, fattore quest'ultimo di cui non conosciamo bene l'importanza, ma che non possiamo disconoscere. Chi non ricorda infatti il « *fuge coelum in quo aegrotasti* », e l'azione curativa che talora esercita il recarsi in zone immuni da malaria, e specialmente in montagna, sull'infezione già in atto?

Comunque, i casi sperimentali che ho riferito sono i soli che abbiano un reale valore (1). Degli altri casi, diremo così d'infezione spontanea, specialmente riferiti in epoche più o meno remote, forse nessuno regge ad una critica severa, tanto è vero che si ammise che l'incubazione potesse variare da qualche ora a più mesi. E ognuno ricorda di aver udito sostenere che la febbre può scoppiare subito dopo un acquazzone. Il fatto clinico è certo, ma evidentemente veniva ritenuta come causa reale dell'infezione quella che era soltanto occasionale del primo accesso.

* * *

Riflettendo a tutto ciò, mi parve non privo di interesse il *ricercare se nei casi di malaria da me osservati nel biennio 1902-1903 ve ne fosse qualcuno che potesse dilucidare questo punto interessantissimo nello studio di qualsiasi malattia d'infezione, il tempo preciso cioè che corre fra il momento in cui l'organismo fu infettato e l'inizio dei fatti clinici manifesti, che nel nostro caso corrispondono al primo accesso febbrile*. In tale studio io potevo trovarmi in condizioni molto favorevoli, perchè dalle mie osservazioni ripetute ormai per un periodo di parecchi anni ho potuto convincermi che nelle caserme di Roma non si contrae giammai la malaria (2); se dunque io avessi potuto cogliere degli individui i quali ad eccezione di una breve dimora in luogo malarico, avessero sempre dimorato nell'interno della città, io avrei avuto la misura certa dell'incubazione, in modo da risolvere ogni dubbio sulla sua durata.

Il numero dei casi che ho potuto così raccogliere non è, come è facile comprendere, molto considerevole, ma in compenso il loro studio fu fatto con grande esattezza. L'anamnesi accuratissima da me per ciascun caso ricavata, specialmente per ciò che si riferisce alla dimora in luogo malarico e all'insorgere del primo accesso febbrile, mi permette di affermare che non son caduto in errore.

È opportuno inoltre ricordare che trattandosi di militari, questi

(1) Bisogna aggiungere a questi, due casi di malaria spontanea riferiti nel recente trattato di Marchiafava e Bignami (*La infezione malarica*); sono due casi di estivo-autunnale, nei quali l'incubazione fu rispettivamente di 9 e 10 giorni. Essi per la breve dimora in luogo malarico possono bene paragonarsi con quelli di malaria sperimentale sopra citati.

(2) Vi è forse una delle caserme di Roma che sfugge a questa regola; ma nessuno dei casi che riferirò in seguito riguarda individui che in essa erano alloggiati.

entravano all'ospedale, per dir così, appena si ammalavano, cosa che rendeva molto più agevole il raccogliere un'anamnesi precisa, essendo facilissimo per gli infermi ricordare il momento in cui scoppiò la prima febbre, se ciò avvenne di recente.

Si comprende che ebbi cura di escludere i casi dubbi, in cui l'individuo aveva dimorato successivamente in varii luoghi infetti, e a maggior ragione quelli in cui poteva sospettarsi una recidiva degli anni precedenti. È quasi inutile aggiungere che la diagnosi fu accertata clinicamente e confermata sempre dall'esame del sangue.

I. — TERZANA.

Nei casi che qui appresso riporto l'infezione fu contratta in varie località dell'Agro romano, ove i militari furono comandati per uno spazio di tempo da uno a quattro giorni. Sono 14 casi, nei quali la sorgente dell'infezione è certa, avendo gl'infermi dimorato in seguito sempre nell'interno della città. Li riunisco nella tabella A.

Dall'insieme dei dati sopra esposti risulta che l'incubazione variò da un minimo di 10 giorni ad un massimo di 20 o 21, e che nella massima parte dei casi oscillò fra i 14 e i 18 giorni.

A confermare tali risultati stanno altri casi numerosi da me osservati, nei quali la permanenza nei luoghi malarici fu di maggior durata. In essi quindi l'incubazione non è determinabile con esattezza, ma se ne può stabilire il limite massimo o il limite minimo. Ne riferirò alcuni soltanto nella tabella B.

Come si vede, i dati dello specchio B concordano perfettamente con quelli dello specchio A, nel senso che l'incubazione non fu mai minore di 11 giorni. Interessantissimo è però l'ultimo dei casi riferiti, nel quale l'incubazione durò *almeno* 26 giorni, ciò che dimostra che in alcuni casi, sebbene molto rari, la sua durata può essere maggiore che d'ordinario, forse in relazione col numero dei germi inoculati o colla resistenza del soggetto.

Il limite massimo può desumersi dai casi indicati nella tabella C.

Anche in questi casi adunque siamo nei confini segnati dalla tabella A, circa il limite massimo dell'incubazione. Questa infatti durò al massimo 16 giorni.

Risulta pertanto che per la terzana l'incubazione dura da un minimo di 10 giorni a un massimo di 20 o 21, e nella maggior parte

dei casi oscilla fra i 14 e i 18 giorni. Solo in casi eccezionali questo periodo può allungarsi, e si è visto che in uno di quelli sopra riferiti esso fu di almeno 26 giorni.

II. — ESTIVO-AUTUNNALE.

I casi di estivo-autunnale da me osservati, e che si prestino a uno studio esatto dell'argomento in questione, furono molto più scarsi di quelli di terzana primaverile, cosicchè i risultati non sono così netti e decisi come per quest'ultima. Nella tabella *D* risulta quanto ho potuto osservare.

TABELLA A.

COGNOME E NOME	CORPO	Luogo dove fu contratta l'infezione	Epoca della dimora nel luogo malarico	Giorno in cui scoppiò il primo accesso febbrile	Durata del periodo d'incubazione
M.... Giuseppe	64° fanteria	Furbara	30 luglio	17 agosto	18 giorni
M.... Francesco	64° fanteria	Ponte Galera	28 luglio	10 agosto	13 »
V.... Filippo	Allievi carabinieri	Furbara	28-30 luglio	14 agosto	15-17 »
R. . . . Alfredo	Carabinieri	Chiarone	28-30 luglio	16 agosto	17-19 »
T.... Aurelio	3° bersaglieri	Forte Appia	9-12 luglio	27 luglio	15-18 »
L.... Angelo	Carabinieri	Chiarone	28-29 luglio	15 agosto	17-18 »
B.... Bernardino	Carabinieri	Pressi di Corneto	28-29 luglio	8 agosto	10-11 »
C.... Gennaro	Carabinieri	Santa Marinella	28-29 luglio	14 agosto	16-17 »
N.... Domenico	1° granatieri	Forte Acquasanta	15-18 agosto	5 settembre	18-21 »
S.... Umberto	1° granatieri	Settecamini	1° luglio	15 luglio	14 »
B.... Andrea	64° fanteria	Furbara	30 luglio	15 agosto	16 »
B.... Anania	64° fanteria	Settecamini	10 agosto	26 agosto	16 »
A.... Antonio	63° fanteria	Forte Acquasanta	6-10 agosto	24 agosto	14-18 »
G.... Mario	93° fanteria	Territorio di Vicovaro	6-10 settembre	26 settembre	16-20 »

TABELLA B.

COGNOME E NOME	CORPO	Lugo dove fu contratta l'infezione	Epoca della dimora nel luogo malarico	Giorno in cui scoppiò il primo accesso febbrile	Durata del periodo d'incubazione
P..... Antonio.	13° artiglieria	Nettuno	18 giugno-1° luglio	12 luglio	Non meno di 11 giorni
D..... Sebastiano.	»	»	»	15 luglio	» 14 »
R..... Giuseppe	»	»	»	14 luglio	» 13 »
G..... Lorenzo.	»	»	»	17 luglio	» 16 »
V..... Adolfo	»	»	»	12 luglio	» 11 »
V..... Luigi	2° granatieri	Forte Casilina	21-30 luglio	12 agosto	» 13 »
D..... Astolfo	23° cavalleria	Bracciano	25 luglio-1° agosto	26 agosto	» 26 »

TABELLA C.

COGNOME E NOME	CORPO	Luogo dove fu contratta l'infezione	Epoca della dimora nel luogo malarico	Giorno in cui scoppiò il primo accesso febbrile	Durata del periodo d'incubazione
B..... Carlo	2° granatieri	Forte Prenestina	3-12 agosto	13 agosto	Non più di 10 giorni
S..... Sabato	3° bersaglieri	Forte Ostiense	10-18 settembre	20 settembre	» 10 »
L... . Carlo	2° granatieri	Forte Prenestina	20-27 settembre	30 settembre	» 10 »
S..... Massimino.	3° bersaglieri	Forte Appia	28 giugno in poi	14 luglio	» 16 »
G..... Giulio	49° fanteria	Forte Appia	27 luglio in poi	11 agosto	» 15 »
M..... Antonio	93° fanteria	Forte Boccea	26 luglio in poi	7 agosto	» 12 »

TABELLA D.

COGNOME E NOME	CORPO	Luogo dove fu contratta l'infezione	Epoca della dimora nel luogo malarico	Giorno in cui scoppiò il primo acces o febbre	Durata del periodo d'incubazione
V..... Domenico	Carabinieri	Furbara	28-30 luglio	10 agosto	11-13 giorni
N..... Emilio	3° bersaglieri	Forte Acquasanta	15-20 settembre	26 settembre	6-11 giorni
D..... Raffaele.	1° granatieri	Forte Ostiense	14-22 agosto	20 agosto	Non più di 6 giorni
R..... Cosimo	94° fanteria	Forte Boccea	5-12 settembre	12 settembre	Non più di 7 giorni
Lo B..... Salvatore.	3° bersaglieri	Forte Ostiense	5-11 settembre	23 settembre	Non meno di 12 giorni
F..... Luca	3° bersaglieri	Forte Acquasanta	10-20 settembre	29 settembre	Non meno di 9 giorni

In complesso l'incubazione dell'estivo-autunnale dura meno di quella della terzana: essa va da un minimo di 6 giorni a un massimo di 12 o 13. Questi risultati non sono però definitivi, per il numero relativamente scarso dei casi osservati.

* *

Resterebbe ora la *quartana*: ma ove si rifletta che i casi di quartana non sono molto frequenti, e che a me occorreano casi netti ed immuni da ogni dubbio, si comprenderà facilmente che non era facile trovarsi in buone condizioni per lo studio dell'incubazione.

Ho potuto così raccogliere solo *due casi in cui essa fu di 20-21 giorni*, cosicchè parrebbe che sia più lunga che nelle altre due specie d'infezione, come del resto si ammetteva anche pel passato.

Tuttavia non è possibile dare conclusioni di nessun genere, basandosi su di una casistica tanto limitata.

* *

I casi che ho sopra riferiti esprimono essi realmente quanto avviene d'ordinario nell'infezione malarica?

Credo che non vi sia dubbio. Gli individui da me scelti erano stati in un sol luogo malarico, poi erano sempre rimasti in Roma; è dunque certo:

1° che in quella località avevano contratto l'infezione;

2° che non era intervenuto nessun fattore a disturbare la malattia latente, quale ad esempio, come nel caso del Manson, la vita in luogo lontano, immune dalla malattia, poichè è inammissibile che vi siano differenze a questo riguardo fra la città e i dintorni.

Si è visto che l'incubazione dura un tempo variabile entro limiti piuttosto ampi; ciò dipende dalla resistenza dell'organismo, dal numero dei parassiti inoculati, dalla loro virulenza? Non sapremmo dirlo, sebbene sia ammissibile che tutti e tre questi fattori entrino in giuoco. Tuttavia mi è occorso di notare che non sempre una incubazione più lunga si osservò negli individui che avevano l'apparenza esterna di una maggiore robustezza; chè anzi spesso si osserva l'opposto. Comunque, è però da supporre che anche la resistenza individuale entri per qualche cosa nel determinare una diversa durata del periodo di latenza, sebbene la mancanza ormai dimostrata di una immunità naturale o acquisita per la malattia tenda a ridurre notevolmente l'importanza di tale fattore.

Roma, dicembre 1903.
